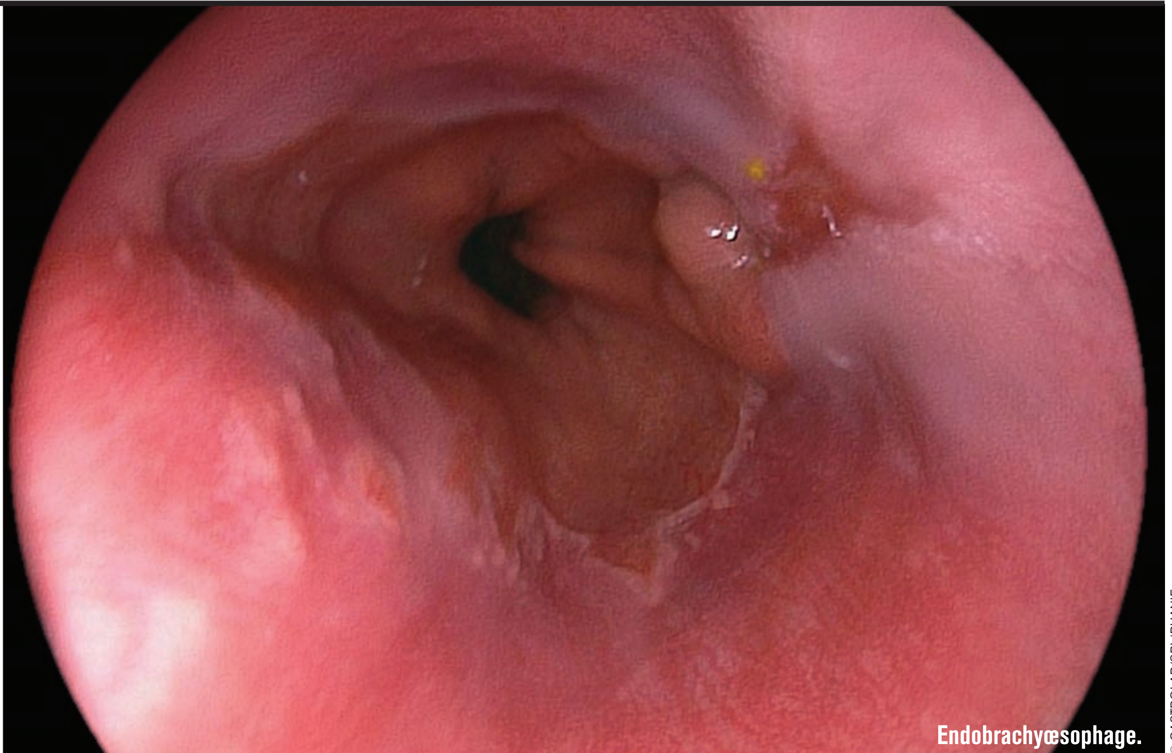
DOSSIER

REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN CHEZ L'ADULTE

DOSSIER ÉLABORÉ SELON LES CONSEILS SCIENTIFIQUES DU Pr FRANCK ZINZINDOHOUÉ,
Service de chirurgie digestive,
Hôpital européen Georges-Pompidou,
université Paris-5 René Descartes,
Paris, France.
franck.zinzindohoue@aphp.fr

F. Zinzindohoué déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.



Endobrachyœsophage.

Le reflux gastro-œsophagien est responsable d'un symptôme fréquent, le pyrosis. Cette sensation de brûlure rétrosternale ascendante, de physiopathologie complexe, due à une régurgitation acide, est un motif de consultation fréquent. Le facteur anatomique principal favorisant ce reflux est la hernie hiatale par glissement, du fait de la disparition des différents moyens de continence du cardia. L'œsophagite, complication la plus fréquente, peut évoluer vers un endobrachyœsophage et un adénocarcinome. La prise d'antiacides, au premier rang desquels les inhibiteurs de la pompe à protons, associés à des règles hygiéno-diététiques, permettent de soulager la grande majorité des patients. L'efficacité du traitement médical a peu à peu relégué les fundoplicatures réalisées par voie cœlioscopique. Néanmoins, les formes sévères, les hernies hiatales importantes et les régurgitations de gros volume restent des indications chirurgicales. Le reflux gastro-œsophagien chez le nourrisson et chez la femme enceinte sont des cas particuliers temporaires qui relèvent exclusivement d'un traitement médical pour passer un cap. **Franck Zinzindohoué**

SOMMAIRE

Le reflux gastro-œsophagien chez le nourrisson et l'enfant fera l'objet d'une mise au point à paraître en 2017.

Facteurs en cause et formes cliniques du reflux gastro-œsophagien chez l'adulte

Une prévalence élevée qui augmente avec l'âge

ALAIN ROPERT, CHARLÈNE BROCHARD
Explorations fonctionnelles digestives,
hôpital Pontchaillou,
Rennes, France
alain.ropert@chu-rennes.fr
charlene.brochard@chu-rennes.fr

A. Ropert déclare n'avoir aucun lien d'intérêts

C. Brochard déclare des interventions ponctuelles pour l'entreprise AbbVie.

Le reflux gastro-œsophagien se définit comme le passage intermittent ou permanent d'un contenu acide ou alcalin de l'estomac vers l'œsophage. Le reflux physiologique est bref et essentiellement post-prandial. Il devient pathologique lorsque les reflux, fréquents et/ou prolongés, induisent des symptômes et/ou des lésions endoscopiques. Il peut se manifester par des signes fonctionnels typiques comme le pyrosis ou les régurgitations mais aussi par des signes cliniques atypiques qui évoquent des affections cardiovasculaires, respiratoires ou oto-rhino-laryngées (ORL).

La prévalence globale du reflux gastro-œsophagien en France est de l'ordre de 30 %,[1] et augmente avec l'âge. Environ 1 Français sur 10 se plaint de reflux gastro-œsophagien ; c'est un motif de consultation très fréquent.

Facteurs en cause

Défaillance de la barrière anatomique antireflux

Il existe un gradient de pression entre l'abdomen et le thorax qui favorise la survenue d'épisodes de reflux. Plusieurs structures anatomiques constituent une barrière anti-reflux, et leur altération est le principal mécanisme du reflux gastro-œsophagien.[2]

Le principal élément de cette barrière est le sphincter inférieur de l'œsophage qui est constitué de fibres musculaires lisses dont la contraction permanente génère une zone de haute pression (15-30 mmHg). Cependant, il n'y a pas d'épaississement individualisé. Cette pression diminue après les repas et la nuit, avec la prise de certains médicaments (dérivés nitrés, antagonistes calciques) et de certains aliments (chocolat, alcool, et café).

Les autres éléments de la barrière anti-reflux sont : le diaphragme crural, élément crucial, réalisant un aspect de sphincter externe ; l'angle de His, angle aigu formé par la partie haute de l'estomac avec l'œsophage intra-abdominal, qui se prolonge en intragastrique par un repli muqueux, la valvule de Gubaroff, qui fait clapet lorsque l'estomac se remplit ; et le segment intra-abdominal de l'œsophage qui est fermé par la pression intra-abdominale.

Dysfonction du sphincter inférieur de l'œsophage

L'hypotonie permanente de ce sphincter n'est pas le facteur le plus fréquent. Elle s'observe chez les patients ayant un reflux sévère, ou compliqué. Dans la majorité des formes sans œsophagite peptique, la pression basale (de repos) du sphincter inférieur de l'œsophage est normale.

Le mécanisme principal est représenté par les relaxations transitoires du sphincter inférieur de l'œsophage, avec des chutes inopinées et brutales de la pression du sphincter, en dehors de toute déglutition.[2] Elles surviennent chez le sujet sain et chez le patient ayant un reflux, essentiellement en période post-prandiale. Chez le sujet sain, elles sont moins nombreuses, et une minorité est accompagnée d'un épisode de reflux (30 %) ; chez les sujets avec reflux, 70 % sont accompagnées d'un épisode de reflux. Elles sont déclenchées par un réflexe vago-vagal, stimulé par les distensions gastriques avec libération de monoxyde d'azote. Deux facteurs principaux semblent favoriser ces relaxations transitoires du sphincter : l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), médiateur du système nerveux, et la cholécystokinine, hormone libérée après les repas. Des études pharmacologiques ont été réalisées pour développer des médicaments susceptibles d'agir sur les relaxations transitoires du sphincter dans la prise en charge du reflux gastro-œsophagien (comme le baclofène, agoniste des récepteurs GABA).

Troubles de la sensibilité œsophagienne

Le rôle de la sensibilité viscérale est de plus en plus mis en évidence dans les affections fonctionnelles digestives. La sensibilité œsophagienne à l'acide est souvent excessive chez les patients ayant un reflux gastro-œsophagien non compliqué d'œsophagite peptique. Cela explique pourquoi ces patients ont des symptômes importants, alors que les épisodes de reflux sont brefs et peu nombreux. Cette hypersensibilité à l'acide peut être associée à une hypersensibilité à la distension, qui reproduit alors la sensation de pyrosis. L'origine de cette hypersensibilité n'est pas parfaitement connue ; elle peut être liée à une hyperexcitabilité des récepteurs périphériques intra-œsophagiens ou à un trouble de l'intégration nerveuse centrale.

REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN	
Reflux gastro-œsophagien érosif	Présence de lésion de la muqueuse œsophagienne en endoscopie
Reflux gastro-œsophagien non érosif	Absence de lésion de la muqueuse œsophagienne en endoscopie Exposition œsophagienne à l'acide augmentée en pH-métrie
Œsophage acido-sensible	Absence de lésion de la muqueuse œsophagienne en endoscopie Exposition œsophagienne à l'acide normale en pH-métrie Association positive entre les symptômes et les épisodes de reflux
Pyrosis fonctionnel	Pyrosis réfractaire à un traitement par IPP à double dose pendant 12 semaines Absence de lésion de la muqueuse œsophagienne en endoscopie Exposition œsophagienne à l'acide normale en pH-métrie Absence d'association positive entre les symptômes et les épisodes de reflux

Tableau 1. IPP : inhibiteurs de la pompe à protons. D'après la réf. 7.

Autres facteurs

Altération de la clairance œsophagienne

Les mécanismes qui assurent la clairance œsophagienne, c'est-à-dire l'élimination de l'acide, sont le péristaltisme œsophagien et la sécrétion salivaire qui exerce un effet tampon sur l'acide. Ces mécanismes permettent de limiter le temps d'exposition de la muqueuse œsophagienne à ce pH acide. Une altération de la clairance, liée le plus souvent à un trouble du péristaltisme œsophagien, favorise la survenue de lésions de la muqueuse et la résistance des symptômes au traitement. La prévalence des troubles de la motricité œsophagienne chez les patients ayant une œsophagite peptique sévère est de 40 à 50 %.

Composition du reflux

Le rôle pathogène majeur de l'acide explique l'efficacité thérapeutique importante des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP). Cependant, la sécrétion acide est habituellement normale dans le reflux gastro-œsophagien. La fréquence des épisodes de reflux acide semble plutôt être la traduction d'anomalies de distribution du contenu gastrique.

C'est l'hypothèse de la poche acide. Il s'agit d'une collection de liquide particulièrement acide située au niveau du cardia, se formant en période post-prandiale. La taille et la position de cette poche, notamment par rapport au cardia, pourraient conditionner la sévérité du reflux.

Le rôle des autres sécrétions digestives est plus limité. Le rôle de la pepsine n'a pas été confirmé. Dans certaines circonstances pathologiques, notamment après une gastrectomie, le rôle des sécrétions bilio-pancréatiques peut devenir plus important.

Ralentissement de la vidange gastrique

Une évacuation gastrique lente augmente le nombre et la durée des épisodes de reflux gastro-œsophagien, elle augmente le volume intragastrique de matériel susceptible de refluer. C'est aussi un facteur favorisant la distension gastrique et donc le nombre des relaxations transitoires du sphincter inférieur de l'œsophage. Globalement, seulement 40 % des patients ayant un reflux gastro-œsophagien ont un retard de la vidange gastrique. Une vidange gastrique lente pourrait avoir une valeur pronostique péjorative sur l'évolution du reflux.

Défaillance de la résistance de la muqueuse œsophagienne

Le contact entre la muqueuse œsophagienne et le contenu gastrique est à l'origine du développement des lésions œsophagiennes. Le rôle de la résistance de la muqueuse est souligné par l'absence de corrélation entre l'importance du reflux et la sévérité de l'œsophagite. Plusieurs facteurs sont évoqués et restent peu connus : le mucus de surface, les jonctions intercellulaires, et le flux sanguin muqueux.

Reflux gastro-œsophagien et hernie hiatale

La hernie hiatale est la protrusion permanente ou intermittente d'une partie de l'estomac dans le thorax. La présence d'une hernie hiatale a longtemps été considérée comme constamment associée à l'existence d'un reflux. Il est actuellement admis que tous les patients ayant une hernie hiatale ne souffrent pas de reflux et qu'inversement un reflux gastro-œsophagien pathologique peut exister en l'absence de hernie hiatale. Cependant, en cas de hernie hiatale, plusieurs facteurs favorisent la survenue d'un reflux : baisse de la pression du sphincter inférieur de l'œsophage, augmentation des relaxations transitoires de ce sphincter, effacement de l'angle de His et donc de la valvule de Gubaroff, absence du segment abdominal de l'œsophage, élargissement de l'orifice diaphragmatique, altération de la clairance œsophagienne, et situation haute de la poche acide.

Reflux gastro-œsophagien et obésité

Plusieurs études récentes ont montré que la prévalence du reflux gastro-œsophagien et de ses complications était beaucoup plus élevés chez les sujets en surpoids. En cas d'obésité abdominale, plusieurs facteurs favorisent

>>>

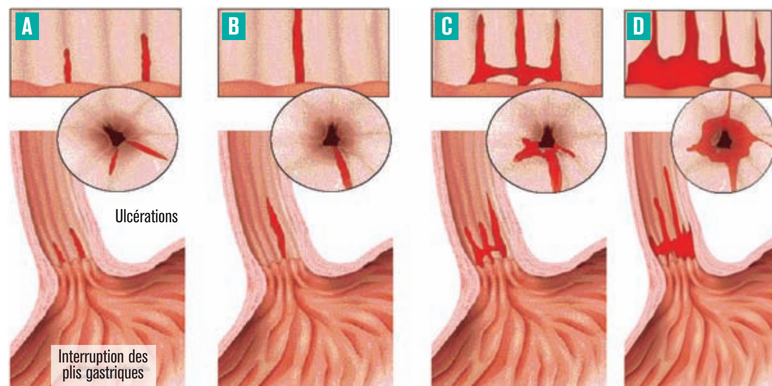


Figure. Classification de Los Angeles de l'œsophagite peptique.
Grade A : une ou plusieurs lésions muqueuses d'une longueur maximale de 5 mm, sans lésion muqueuse entre le sommet de deux plis.
Grade B : une ou plusieurs lésions muqueuses d'une longueur supérieure à 5 mm, sans lésion muqueuse entre le sommet de deux plis.
Grade C : lésions muqueuses s'étendant entre le sommet de deux plis ou plus, mais touchant moins de 75 % de la circonférence de l'œsophage.
Grade D : lésions muqueuses touchant au moins 75 % de la circonférence de l'œsophage.

l'altération de la barrière anti-reflux et la survenue d'un reflux : l'hyperpression abdominale, la baisse de pression du sphincter inférieur de l'œsophage, l'augmentation des relaxations transitoires de ce sphincter, et l'augmentation de la prévalence de la hernie hiatale.

Formes cliniques

Forme typique non compliquée

Les signes typiques du reflux gastro-œsophagien sont le pyrosis, et les régurgitations. L'interrogatoire suffit alors à faire le diagnostic lorsque le patient a moins de 50 ans, et qu'il n'y a pas de signe d'alarme (dysphagie, anémie, amaigrissement).

Le pyrosis est quasi pathognomonique du reflux gastro-œsophagien. Il se définit comme une sensation de brûlure ascendante rétrosternale allant de la région rétro-xiphoïdienne vers la base du cou, la mâchoire ou la gorge, suivie ou non d'une régurgitation acide et chaude. Son déclenchement postural est caractéristique (décubitus, antéflexion), et il est habituellement post-prandial ; il peut survenir au cours de l'effort physique ou la nuit. Le pyrosis est le symptôme le plus fréquent du reflux (68 %) et est habituellement calmé par l'ingestion d'antiacides.[3]

Les régurgitations se définissent par les remontées du contenu de l'estomac jusque dans la gorge sans nausée ou effort de vomissement. Elles sont plus souvent constituées de liquide acide ou amer, que d'aliments, et sont plus sévères lors de l'antéflexion ou la nuit. Elles peuvent entraîner un goût désagréable prolongé. Isolées ou associées au pyrosis, elles sont présentes dans environ 60 % des cas de reflux gastro-œsophagien.[3]

Pyrosis et régurgitations ont une excellente spécificité (89 % et 95 % respectivement) mais une faible sensibilité (38 % et 6 % respectivement).[3] Les autres symptômes décrits dans le reflux gastro-œsophagien sont la douleur épigastrique, la dysphagie, l'odynophagie (douleur pharyngée lors de la déglutition ou lors de la progression du bol alimentaire) et l'éructation. La dysphagie prédomine habituellement pour les solides et peut être expliquée par une complication du reflux (œsophagite, sténose peptique). L'odynophagie est souvent associée à l'œsophagite. Les éructations sont rapportées par la moitié des patients ayant un reflux, mais l'association éructation et reflux n'est pas bien expliquée.

Formes atypiques

Le reflux gastro-œsophagien peut aussi se manifester par des signes cardiovasculaires, respiratoires ou ORL.

Les douleurs thoraciques peuvent être un symptôme de reflux. La douleur est alors très proche de celle de l'ischémie myocardique, rétrosternale, de type constrictif, avec une possible irradiation dans les mâchoires ou le bras gauche. Il n'existe pas de spécificité permettant de distinguer une origine cardiaque d'une origine œsophagienne. La douleur est calmée par la trinitrine et les antiacides. Elle peut être déclenchée ou aggravée par le stress, l'ingestion de liquides très chauds ou très froids, et survenir la nuit. La présence d'autres symptômes œsophagiens ne permet pas de prédire l'origine digestive de la douleur puisque la moitié des patients ayant une douleur exclusivement cardiaque peuvent avoir un ou plusieurs symptômes œsophagiens associés.[4] Il faut éliminer dans un premier temps une origine cardiaque avant de rechercher une origine œsophagienne.

Des signes respiratoires peuvent aussi être la manifestation d'un reflux gastro-œsophagien. Les mécanismes évoqués sont l'inhalation ou la bronchoconstriction réflexe au décours d'une inhalation. Si la responsabilité du reflux dans le déclenchement et l'entretien de nombreuses manifestations respiratoires est admise, sa fréquence a probablement été surestimée. Dans l'asthme, le reflux gastro-œsophagien est un facteur potentiellement aggravant en cas d'hypersensibilité et d'hyperréactivité bronchique. De façon pragmatique, chez les patients ayant un asthme réfractaire, une maladie interstitielle chronique des poumons, des pneumopathies à répétition ou une toux chronique, il faut rechercher un reflux.

Les manifestations ORL du reflux peuvent être pharyngées ou laryngées. Les manifestations pharyngées sont la paresthésie pharyngée, la pseudo-angine, la glossodynie. La paresthésie pharyngée est la plus fréquente et se manifeste par une gêne à type de brûlure, de sensation de boule dans la gorge lors de la déglutition de salive, et disparaissant lors de la déglutition d'aliments. Les manifestations laryngées sont essentiellement représentées par la dysphonie. Le rôle du reflux est très souvent surestimé.[5]

Formes compliquées

Les complications du reflux gastro-œsophagien sont l'œsophagite peptique, l'hémorragie digestive, la sténose peptique et l'endobrachyœsophage. Leur diagnostic repose sur l'endoscopie digestive.

L'œsophagite peptique est un reflet du reflux acide. La présence en endoscopie d'une œsophagite pose le diagnostic de reflux gastro-œsophagien avec certitude et définit le reflux érosif **(*v.* tableau)**. La réponse au traitement par IPP est excellente en cas de reflux érosif (71 %).[6] Les œsophagites peptiques sont classées en 4 grades dans la classification de Los Angeles **(*v.* figure)**. Les grades A et B correspondent à une œsophagite peptique modérée, les grades C et D correspondent à une œsophagite peptique sévère nécessitant un contrôle de la cicatrisation par endoscopie et un traitement au long cours.

L'hémorragie digestive par œsophagite peptique est peu fréquente, de faible abondance, mais potentiellement grave.

La sténose peptique est une complication peu fréquente ; elle siège au niveau du tiers inférieur de l'œsophage, associée à un raccourcissement de l'œsophage. Elle peut être courte, réalisant l'anneau de Schatzki, ou longue. Les facteurs associés sont l'alcoolo-tabagisme et la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens.

L'endobrachyœsophage **(*v.* encadré page 1084)**.

Formes particulières

Des formes particulières rares sont des maladies de système comme la sclérodermie, la maladie de Chagas, l'obésité ou un antécédent de chirurgie. Le reflux gastro-œsophagien du nourrisson fera l'objet d'une mise au point dans un numéro ultérieur.

L'œsophage acido-sensible

Il est défini par l'absence d'anomalie muqueuse en endoscopie, une exposition œsophagienne à l'acide normale et une association positive entre les symptômes et les épisodes de reflux **(*v.* tableau)**.[7] Son diagnostic repose sur la pH-métrie des 24 heures. Il n'est pas possible de différencier cliniquement le reflux non érosif, l'œsophage acido-sensible et le pyrosis fonctionnel. L'évolution des symptômes sous IPP est favorable dans 39 % des cas.[6]

Le reflux gastro-œsophagien du sujet âgé

Le reflux du sujet âgé, bien qu'associé à de nombreuses comorbidités, est peu étudié. Les mécanismes physiopathologiques impliqués sont les mêmes que chez le sujet jeune, mais la hernie hiatale, les troubles du péristaltisme et les troubles de la sensibilité œsophagienne ont un rôle plus marqué. Sur le plan clinique, le pyrosis est moins fréquent, mais les œsophagites sont plus fréquentes.[8] Les signes atypiques, notamment respiratoires, sont plus fréquents chez le sujet âgé.

Le reflux gastro-œsophagien de la femme enceinte

Les symptômes du reflux gastro-œsophagien sont fréquents pendant la grossesse (plus de la moitié des cas). Leur fréquence augmente avec l'âge de la parturiente, le nombre de grossesses et au troisième trimestre.[9] L'augmentation de la pression intra-abdominale et la diminution de la pression de base du sphincter inférieur de l'œsophage par augmentation du taux de progestérone sont les facteurs clés du reflux au cours de la grossesse. La prévalence du reflux après une grossesse a été estimée à 7,4 % dans une cohorte turque[10] et augmente avec le nombre de grossesses et en cas de symptômes de reflux pendant la grossesse.

RÉSUMÉ FACTEURS EN CAUSE ET FORMES CLINIQUES DU REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN CHEZ L'ADULTE

Le reflux gastro-œsophagien est un motif de consultation fréquent. Les facteurs impliqués sont, par ordre d'importance, la défaillance de la barrière anatomique anti-reflux, les troubles de la sensibilité œsophagienne, l'altération de la clairance œsophagienne, la composition du reflux et le ralentissement de la vidange gastrique. La hernie hiatale et l'obésité sont des facteurs de risque. Le reflux gastro-œsophagien peut se manifester par des signes fonctionnels typiques, comme le pyrosis ou les régurgitations mais aussi par des signes cliniques atypiques qui évoquent des affections cardiovasculaires, respiratoires, ou oto-rhino-laryngées. Les complications du reflux sont l'œsophagite peptique, l'hémorragie digestive, la sténose peptique et l'endobrachyœsophage.

SUMMARY FACTORS AND CLINICAL FORMS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN ADULTS

Gastro-oesophageal reflux (GERD) is a common complaint. Factors involved in GERD are the antireflux barrier dysfunction, the oesophageal sensitivity disorders, impaired oesophageal clearance, the acid component of the refluxate, and impaired gastric emptying. Risk factors for GERD are hiatal hernia and obesity. Although heartburn or regurgitations are specific to characterize GERD, patients usually report a number of associated symptoms such as cough, eructation, globus, hiccups, chest pain, and sleep disturbances. Complications of GERD are oesophagitis, gastrointestinal haemorrhage, peptic stricture or Barrett's oesophagus.

RÉFÉRENCES

1. Bretagne JF, Richard-Molard B, Honnorat C, Caekaert A, Barthélemy P. Gastroesophageal reflux in the French general population: national survey of 8.000 adults. Presse Med 2006;35:23-31.
2. Herregods TV, Bredenoord AJ, Smout AJ. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease: new understanding in a new era. Neurogastroenterol Motil 2015;27:1202-13.
3. Klauser AG, Schindlbeck NE, Müller-Lissner SA. Symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. Lancet 1990;335:205-8.
4. Davies HA, Page Z, Rush EM, Brown AL, Lewis MJ, Petch MC. Oesophageal stimulation lowers exertional angina threshold. Lancet 1985;1:1011-4.
5. Kahrilas PJ, Howden CW, Hughes N, Molloy-Bland M. Response of chronic cough to acid-suppressive therapy in patients with gastroesophageal reflux disease. Chest 2013;143:605-12.
6. Zerbib F, Belhocine K, Simon M, et al. Clinical, but not oesophageal pH-impedance, profiles predict response to proton pump inhibitors in gastro-oesophageal reflux disease. Gut 2012;61:501-6.
7. Sifrim D, Zerbib F. Diagnosis and management of patients with reflux symptoms refractory to proton pump inhibitors. Gut 2012;61:1340-54.
8. Johnson DA, Fennerty MB. Heartburn severity underestimates erosive esophagitis severity in elderly patients with gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology 2004;126:660-4.
9. Marrero JM, Goggin PM, de Caestecker JS, Pearce JM, Maxwell JD. Determinants of pregnancy heartburn. Br J Obstet Gynaecol 1992;99:731-4.
10. Bor S, Kitapcioglu G, Dettmar P, Baxter T. Association of heartburn during pregnancy with the risk of gastroesophageal reflux disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:1035-9.

FOCUS

Une lésion précancéreuse fréquente : l'endobrachyœsophage

GABRIEL RAHMI
Service d'hépato-gastroentérologie et endoscopie, université Paris-Descartes, Hôpital européen-Georges Pompidou, Paris, France.
gabriel.rahmi@aphp.fr

G. Rahmi déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

L'endobrachyœsophage, ou œsophage de Barrett, est une lésion acquise, asymptomatique et bénigne dont le principal risque évolutif est la transformation en adénocarcinome. C'est une complication du reflux gastro-œsophagien qui nécessite la prise orale au long cours d'un inhibiteur de la pompe à protons. Environ 10 % de la population française souffrirait d'un reflux gastro-œsophagien typique dont 10 % auraient un endobrachyœsophage.[1] L'incidence de cette lésion est en augmentation et sa prévalence est estimée entre 1 et 6 % dans la population générale. Le risque d'évolution vers un adénocarcinome est de 0,6 % par patient par an en cas de simple métaplasie intestinale, de 2 % par patient par an en cas de dysplasie de bas grade et de 6 à 20 % en cas de dysplasie de haut grade.

Cette lésion précancéreuse est définie par la présence d'une métaplasie intestinale, c'est-à-dire par la transformation progressive de l'épithélium malpighien stratifié du bas de l'œsophage en épithélium glandulaire de type cylindrique. L'endoscopie œsogastroduodénale en permet le diagnostic en montrant un aspect modifié au niveau de la jonction œsogastrique dont la biopsie montre à l'examen histologique une métaplasie intestinale.

La surveillance endoscopique est indispensable pour dépister une dysplasie. Elle permet des biopsies ciblées s'il existe des zones anormales et des biopsies œsophagiennes étagées pratiquées de façon aléatoire (biopsies aux quatre quadrants tous les centimètres). Le rythme de cette surveillance est de 2 à 5 ans en fonction des recommandations de la Société française d'endoscopie digestive **(*v.* tableau)**.

De nouvelles techniques endoscopiques permettent de mieux cibler les biopsies sur les zones dysplasiques. C'est le cas de la chromo-endoscopie qui consiste à colorer la surface muqueuse (avec un colorant bleu comme l'indigo carmin, en utilisant de l'acide acétique pour augmenter le contraste ou en filtrant la lumière blanche pour faire une coloration « virtuelle ») afin de faire ressortir les zones suspectes de dysplasie où les glandes et les vaisseaux sont irréguliers **(fig. 1)**.

L'endomicroscopie confocale par minisonde est une technique d'imagerie microscopique qui permet d'obtenir des images histologiques dynamiques *in vivo* en temps réel au cours de l'endoscopie. Une mini-sonde est ainsi introduite dans le canal opérateur de l'endoscope et son extrémité distale est posée sur la muqueuse qui est grossie alors de plus de 1 000 fois. Un agent de contraste fluorescent (la fluorescéine) est injecté par voie intraveineuse quelques minutes avant l'examen et permet de visualiser le réseau vasculaire (capillaires fins ou dilatés, réguliers ou tortueux, avec fuite de fluorescéine), les cryptes glandulaires (normales/équidistantes ou désorganisées/éloignées) et les cellules (présentes/normales ou absentes/

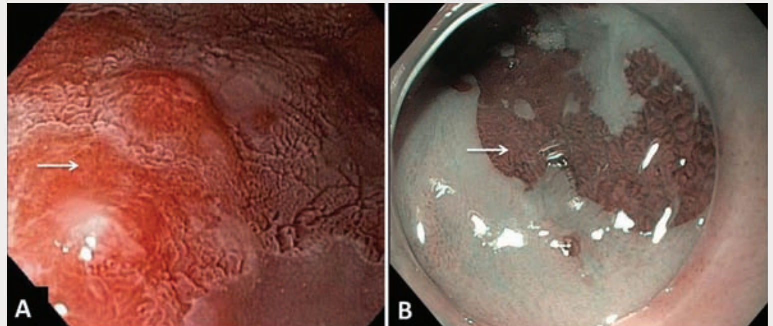


Figure 1. Aspects endoscopiques d'endobrachyœsophage.
A. Endobrachyœsophage avec une zone nodulaire (flèche) correspondant à un adénocarcinome intramuqueux. Il existe un rehaussement des reliefs avec une couleur blanchâtre de la muqueuse grâce à l'utilisation de l'acide acétique.
B. Languette d'endobrachyœsophage (flèche) avec un aspect régulier des glandes et des vaisseaux en chromoendoscopie virtuelle (NBI, Olympus, Japon) montrant une simple métaplasie intestinale.

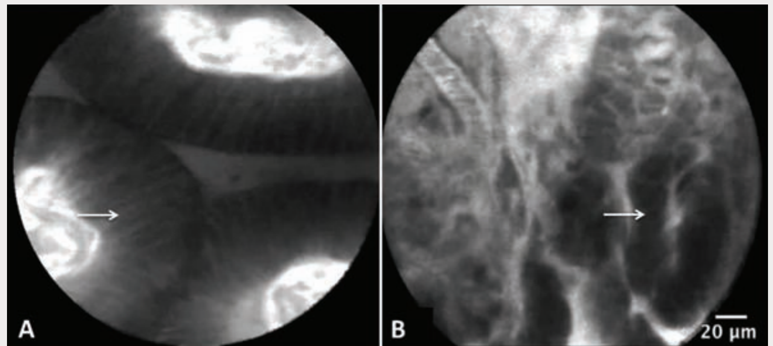


Figure 2. Endomicroscopie confocale par minisonde ou Cellvizio.
A. Aspect de métaplasie intestinale avec des bandes épithéliales régulières (flèche), en blanc la fluorescéine rehausse les vaisseaux.
B. Aspect de dysplasie de haut grade avec une désorganisation architecturale complète (flèche), des vaisseaux irréguliers et une fuite de fluorescéine.

élargies) [fig. 2]. Les deux principaux avantages de cette technique sont, d'une part, de pouvoir orienter les biopsies sur les zones suspectes selon les critères de cette méthode, et, d'autre part, de prendre éventuellement des décisions d'exérèse durant la procédure pouvant aboutir à la réalisation d'une résection muqueuse sans attendre les résultats des biopsies en histologie conventionnelle, en cas d'aspect fortement évocateur de dysplasie de haut grade ou de cancer. Cette technique est encore en cours d'évaluation, mais les résultats publiés sont très encourageants avec une précision diagnostique élevée pour la détection de la dysplasie et une sensibilité de plus de 90 %.[2]

La dysplasie diagnostiquée peut être de bas ou de haut grade. La première impose une surveillance endoscopique tous les 6 mois selon les recommandations françaises. Des études sont en cours afin de savoir si son traitement diminue le risque d'évolution vers une dysplasie de haut grade ou un cancer. En revanche, la dysplasie de haut grade (ou le carcinome *in situ*) est une indication formelle à un traitement. Le traitement de référence était jusqu'à récemment la chirurgie. Cependant, l'œsophagectomie est un geste compliqué, réservé à des centres experts et associé à une morbidité élevée (de 30 à 50 %) et à une mortalité de 1 à 5 %. Des alternatives mini-invasives ont donc été développées comme la résection et/ou la destruction endoscopique.

La résection endoscopique fait essentiellement appel à deux techniques : la mucosectomie, qui bénéficie d'un recul d'une quinzaine d'années, et la dissection sous-muqueuse, plus récente, mise au point au Japon il y a une dizaine d'années.

La mucosectomie consiste à réséquer la muqueuse pathologique durant l'endoscopie grâce à une anse diathermique après avoir injecté dans la sous-muqueuse du sérum physiologique. Elle permet une rémission à long terme de la dysplasie et/ou du cancer superficiel dans plus de 95 % des cas, au prix d'éventuelles complications immédiates à type d'hémorragies et de perforations, toutefois bien contrôlées dans la grande majorité des cas.

MODALITÉS DE SURVEILLANCE D'UN ENDOBRACHYŒSOPHAGE SELON LES RECOMMANDATIONS DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'ENDOSCOPIE DIGESTIVE (2007)	
Endobrachyœsophage non dysplasique	EBO court < 3 cm : EOGD + biopsies tous les 5 ans EBO long > 3 cm, < 6 cm : EOGD + biopsies tous les 3 ans EBO long > 6 cm : EOGD + biopsies tous les 2 ans
Dysplasie de bas grade	IPP double dose pendant 2 à 3 mois avant EOGD + biopsies Si dysplasie de bas grade persistante EOGD + biopsies tous les 6 mois la première année puis 1 fois par an *(double lecture histologique)*
Dysplasie de haut grade	IPP double dose pendant 1 à 2 mois puis EOGD + biopsies (protocole de planimétrie pour repérer les zones de dysplasie de haut grade)
Dysplasie de haut grade confirmée	Bilan préthérapeutique (double lecture histologique, caractérisation et repérage des lésions)

Tableau. EBO : endobrachyœsophage ; EOGD : endoscopie œsogastroduodénale ; IPP : inhibiteurs de la pompe à protons.

La dissection sous-muqueuse est un geste plus complexe, réalisé pour des lésions de grande taille, qui expose également à un risque de complications hémorragiques et de perforations (de 0 à 10 % dans les études). L'avantage majeur de cette technique est de permettre une analyse carcinologique optimale grâce à une résection monobloc de la lésion. De plus, le taux de récidive locale à long terme est plus faible par rapport à la mucosectomie.[3]

Une autre technique endoscopique pour traiter l'endobrachyœsophage dysplasique est la radiofréquence œsophagienne.[4] Il s'agit de la principale technique de destruction endoscopique. Elle consiste en une thermo-ablation superficielle de la muqueuse (sur une profondeur d'environ 800 µm) qui peut être réalisée de façon circonférentielle ou focale. Cette technique est relativement simple, et ses complications à court terme – hémorragies et perforations – sont exceptionnelles ; la survenue d'une sténose à distance du geste ne concerne qu'environ 5 % des patients après destruction circonférentielle. Une réponse complète est rapportée dans 90 % des cas de dysplasie. Mais la radiofréquence ne permet pas d'avoir de pièce de résection et donc d'analyse histologique, et elle n'est pas efficace sur les lésions en relief.

En résumé, un endobrachyœsophage doit toujours être l'objet d'une surveillance endoscopique, et la présence d'une dysplasie de haut grade nécessite un traitement endoscopique de type résection (endobrachyœsophage avec lésion nodulaire), destruction par radiofréquence (endobrachyœsophage plan) ou combinaison des deux (résection du nodule puis radiofréquence sur l'endobrachyœsophage plan restant) avec d'excellents résultats. Une action est en cours afin d'obtenir un remboursement de ces techniques innovantes et coûteuses. À l'avenir, une meilleure sélection des patients à risque évolutif, en s'aidant par exemple de marqueurs moléculaires, permettrait de personnaliser et donc d'optimiser la stratégie de prise en charge.

RÉFÉRENCES

1. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: an endoscopic study. Gastroenterology 2005;129:1825-31.
2. Canto MI, Anandasabapathy S, Brugge W, et al. Confocal endomicroscopy for Barrett's esophagus or confocal endomicroscopy for Barrett's esophagus (CEBE) trial group. In vivo endomicroscopy improves detection of Barrett's esophagus-related neoplasia: a multicenter international randomized controlled trial (with video). Gastrointest Endosc 2014;79:211-21.
3. Chevaux JB, Piessevaux H, Jouret-Mourin A, Yeung R, Danse E, Deprez PH. Clinical outcome in patients treated with endoscopic submucosal dissection for superficial Barrett's neoplasia. Endoscopy 2015;47:103-12.
4. Chadwick G, Groene O, Markar SR, Hoare J, Cromwell D, Hanna GB. Systematic review comparing radiofrequency ablation and complete endoscopic resection in treating dysplastic Barrett's esophagus: a critical assessment of histologic outcomes and adverse events. Gastrointest Endosc 2014;79:718-31.

Stratégie diagnostique du reflux gastro-œsophagien chez l'adulte

Avant 50 ans, pas d'endoscopie en cas de symptômes typiques

LEILA ABBES*
FRANCK ZINZINDOHOUÉ**
* Service de gastro-entérologie.
** Service de chirurgie digestive, Hôpital européen Georges-Pompidou, Paris, France
leila.abbes@aphp.fr
franck.zinzindohoue@aphp.fr

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

Le terme de reflux gastro-œsophagien désigne l'irruption intermittente du contenu gastrique dans l'œsophage à travers le cardia. Le reflux pathologique est soit symptomatique, soit compliqué. C'est une affection très répandue et probablement en augmentation. Sa fréquence pour les symptômes au moins hebdomadaires se situe au moins à 15-20 % de la population et à 4-7 % pour les symptômes journaliers.[1] Le reflux gastro-œsophagien altère la qualité de vie. Ses complications sont néanmoins rares, mais elles constituent un facteur de risque de survenue d'un adénocarcinome du bas œsophage.

Circonstances de découverte

La stratégie diagnostique est étroitement liée à l'analyse précise des symptômes révélateurs et des circonstances de découverte.

Manifestations typiques : pyrosis et caractère postural

Un pyrosis, défini par une brûlure rétro-sternale ascendante, est le symptôme le plus caractéristique et le plus spécifique du reflux gastro-œsophagien. Ce peut être aussi des régurgitations, définies par une remontée du contenu de l'estomac (acidités, aliments) jusque dans la gorge, sans nausée ou effort de vomissement. Le caractère postural et/ou post-prandial de la symptomatologie est pathognomonique.

Mais les manifestations atypiques sont nombreuses

Ce peut être des brûlures épigastriques isolées ; des symptômes respiratoires (trachéite, toux asthmatiforme) non expliqués (un véritable lien de cause à effet entre reflux gastro-œsophagien et asthme a été retrouvé chez 42 % des patients) ;[2] des manifestations oto-rhino-laryngées (ORL), pharyngite, laryngite après examen spécialisé ORL (70 % des patients asymptomatiques ont une ulcération la corde vocale, signe peu spécifique) ;[3] des douleurs thoraciques pseudo-angineuses (rares) contrastant avec un bilan cardiaque rigoureusement négatif (30-40 %).

Une complication peut être révélatrice

Il peut s'agir d'une dysphagie révélant une sténose peptique ou une œsophagite sévère ; d'hémorragies par œsophagite peptique ; d'un endobrachyœsophage (métaplasie intestinale de l'épithélium malpighien).

Quels examens complémentaires et quand les prescrire ?

L'interrogatoire seul suffit quand le patient a moins de 50 ans, si les symptômes sont typiques et qu'il n'y a pas de signe d'alarme (dysphagie, anémie, amaigrissement).

Dans le cas contraire, des examens complémentaires sont nécessaires : si le patient a plus de 50 ans ; si les symptômes persistent plus de 5 ans ; en cas de reflux traité qui rechute ou qui résiste au traitement ; en cas de signes d'alarme (dysphagie, amaigrissement, atteinte de l'état général…) ou de symptômes de reflux gastro-œsophagien atypiques.

Endoscopie œso-gastro-duodénale

De première intention, l'endoscopie permet de rechercher une œsophagite peptique, principale complication du reflux gastro-œsophagien. Cette inflammation de l'œsophage comportant des érosions et des ulcérations de la paroi interne de l'œsophage peut être de gravité variable et être la cause d'un endobrachyœsophage ou d'une sténose œsophagienne.

L'endoscopie permet également de montrer une anomalie associée telle qu'une hernie hiatale.

En cas de dysphagie associée, elle est complétée par des biopsies œsophagiennes afin d'éliminer une œsophagite à éosinophiles.[4, 5] L'œsophagite à éosinophiles est plus fréquente chez l'homme jeune avec un terrain allergique ; la symptomatologie de reflux est souvent associée à une dysphagie avec des épisodes d'impactions (blocages) alimentaires. Un aspect pseudo-trachéal avec des dépôts blanchâtres ou une sténose œsophagienne doit faire évoquer le diagnostic et faire quatre biopsies distales et proximales. Le diagnostic est histologique en objectivant une éosinophilie intra-épithéliale supérieure à 15 %.

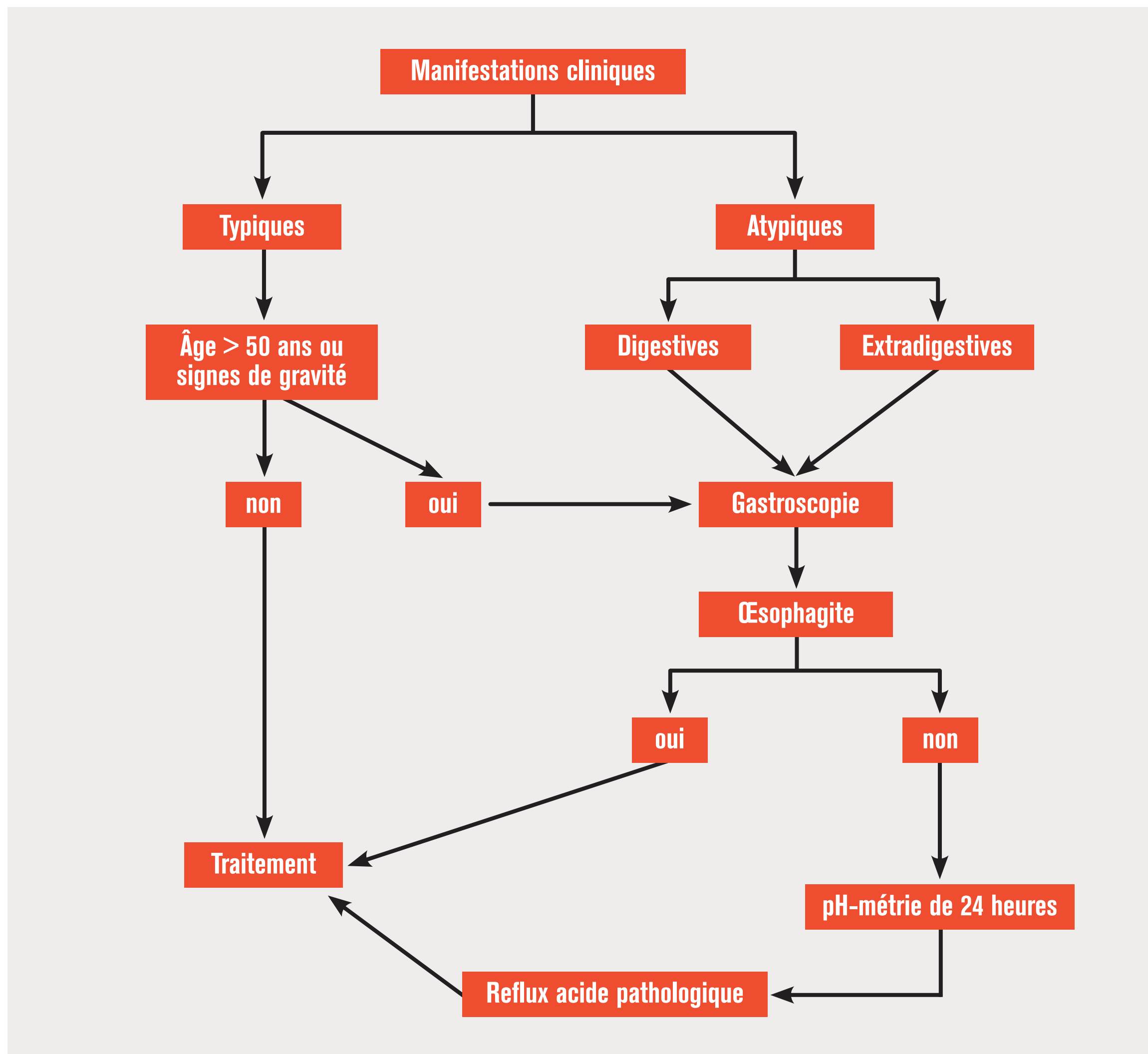


Figure 1. Arbre décisionnel pour la prise en charge diagnostique du reflux gastro-œsophagien. Conférence de consensus 1999

L'endoscopie peut être normale dans 20 à 30 % des cas mais n'élimine pas le diagnostic de reflux gastro-œsophagien.

pH-métrie et pH-impédancemétrie œsophagienne

Les méthodes de détection de reflux sont utilisées pour documenter un reflux gastro-œsophagien en l'absence de lésions peptiques endoscopiques.

En pH-métrie, la détection du reflux est fondée sur la présence d'acidité dans l'œsophage. Les enregistrements sont réalisés en ambulatoire, sur 24 heures, au moyen d'un cathéter introduit dans l'œsophage par voie transnasale et relié à un boîtier externe.

Un système sans fil est disponible actuellement (système Bravo) : une capsule est fixée dans l'œsophage et transmet les données, par télémétrie, à un boîtier externe. Outre la meilleure tolérance due à l'absence de cathéter transnasal, ce système permet des enregistrements sur 48 voire 96 heures apportant un gain diagnostique de +12 % chez tous les patients, et de +18 % chez ceux ayant des symptômes atypiques.[6]

La pH-métrie est réalisée en l'absence de traitement antisécrétoire gastrique pour documenter un reflux gastro-œsophagien. Ses indications sont la présence de symptômes atypiques ou la réalisation d'un bilan préopératoire.

La pH-impédancemétrie détecte les reflux sur la présence de mouvements rétrogrades de liquide et/ou de gaz dans l'œsophage. Elle est réalisée sous traitement et semble plus particulièrement indiquée chez des patients ayant des symptômes typiques de reflux persistant >>>

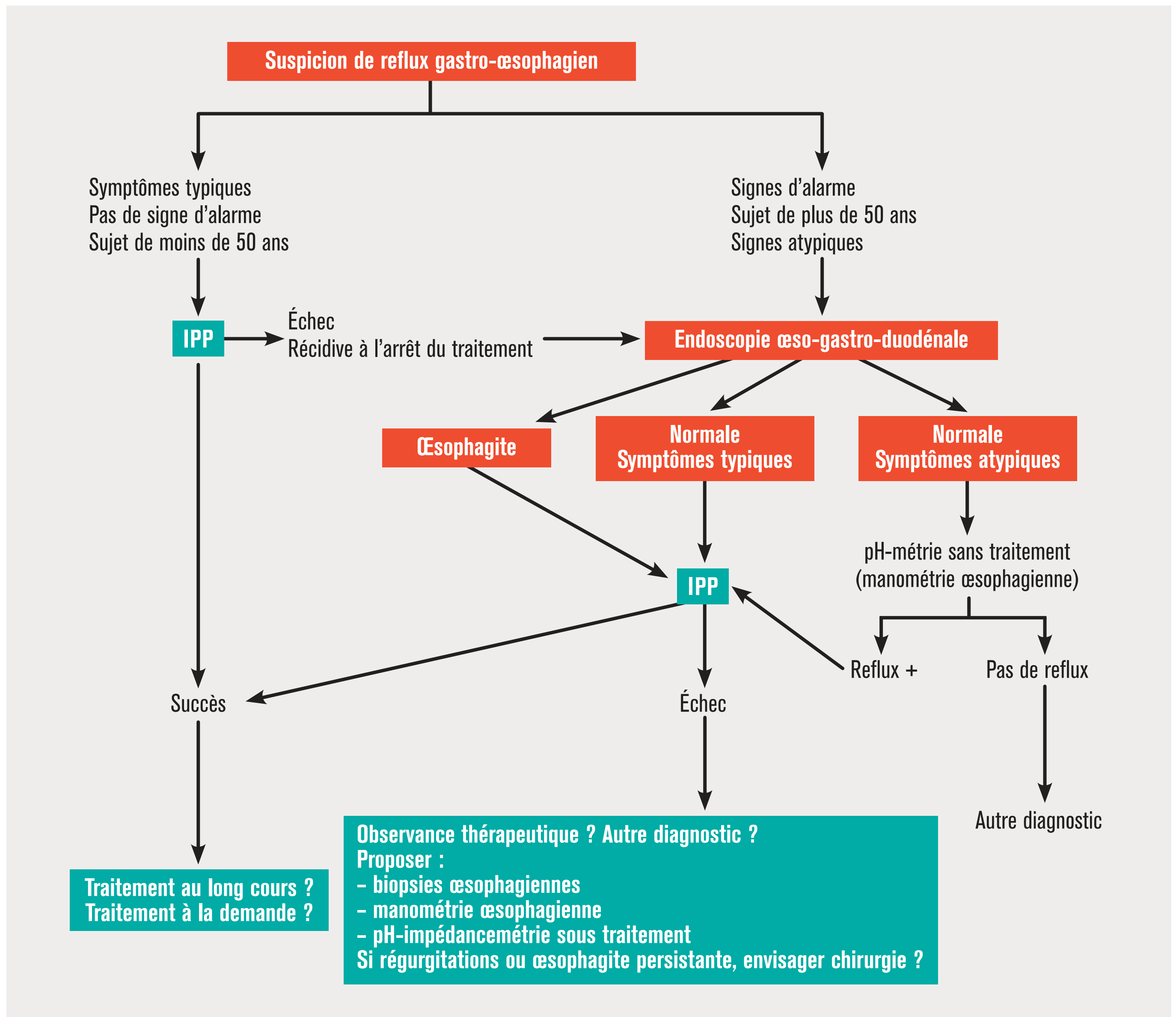


Figure 2. Stratégie diagnostique du reflux gastro-œsophagien en 2016. Avis d'experts (Drs Sabine Roman et Benoist Coffin).
IPP : inhibiteurs de la pompe à protons.

malgré un traitement par des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) car, dans ces cas, la majorité des épisodes de reflux sont peu acides. En cas de symptôme atypique isolé, la pH-impédancemétrie n'est réalisée sous traitement que si un reflux gastro-œsophagien a été documenté au préalable en l'absence de traitement (œsophagite ou pH-métrie positive). En effet, chez 121 patients ayant une symptomatologie de reflux gastro-œsophagien persistant sous traitement par IPP, 7 % avaient un reflux acide, 34 % avaient un reflux non acide, et 59 % n'avait pas de reflux.[7] Une deuxième étude plus récente a montré que chez 60 patients ayant une symptomatologie de reflux gastro-œsophagien, 15 % avaient un reflux acide, 19 % avaient un reflux non acide, et 63,3 % n'avaient pas de reflux.[8]

Quel que soit le type d'enregistrement (pH-métrie avec ou sans fil, pH-impédancemétrie), on réalise une analyse quantitative et qualitative du tracé, ainsi qu'une étude de concordance. Les patients signalent les symptômes qu'ils ressentent en pressant un bouton sur le boîtier d'enregistrement. Ainsi, la relation entre les épisodes de reflux et les symptômes est établie. Un indice symptomatique (pourcentage de symptômes associés à un reflux) est calculé, il est positif s'il est supérieur à 50 %. La probabilité d'une association symptomatique

(probabilité que l'association observée ne soit pas due au hasard) est positive s'il est supérieur à 95 %.[8]

D'autres examens sont plus rarement prescrits

Un transit œsophagien baryté est un examen non indispensable : il est proposé en cas de volumineuse hernie hiatale, il permet alors d'évaluer la difficulté du geste chirurgical.

Une manométrie œsophagienne est, quant à elle, utile pour repérer la jonction œsogastrique avant le positionnement du cathéter de pH-métrie ou de pH-impédancemétrie. Elle est également indiquée en cas de dysphagie et/ou de suspicion de troubles moteurs œsophagiens sévères. Elle doit être réalisée au mieux après cicatrisation des lésions d'œsophagite ulcérée.

Elle est indiquée aussi dans le cadre du bilan préopératoire. Une seule étude monocentrique a mis en évidence que les patients qui avaient une dysphagie postopératoire avaient moins souvent, en préopératoire, une contraction œsophagienne normale après déglutitions rapides (5 déglutitions de 2 mL d'eau espacées de moins de 4 secondes) que les patients non dysphagiques (14 % *vs* 58 % ; p = 0,003).[9]

Un algorithme pour la prise en charge diagnostique du reflux gastro-œsophagien a été établi en 1999 par la Société française d'endoscopie digestive (fig. 1). Depuis, ont été faites quelques modifications par les experts dans la stratégie diagnostique (fig. 2).

Quel message délivrer aux patients ?

Le diagnostic du reflux gastro-œsophagien est clinique quand il s'agit d'une symptomatologie typique et en l'absence de signes d'alarme.

En cas de patient âgé de plus de 50 ans et en présence de signes d'alarme, une gastroscopie est indiquée en première intention.

En cas de dysphagie, des biopsies œsophagiennes doivent être réalisées afin d'éliminer une œsophagite à éosinophiles.

En cas de symptômes atypiques isolés, il faut documenter un éventuel reflux gastro-œsophagien, sans traitement, par une pH-métrie (avec ou sans fil).

En cas de symptômes (typiques) résistants aux IPP à double dose durant 2 mois, la persistance du reflux gastro-œsophagien et l'association symptomatique doivent être évaluées par une pH-impédancemétrie.

Les symptômes peuvent être rapportés à un reflux non ou peu acide dans 30 à 40 % des cas. Dans plus de la moitié des cas, aucun lien entre symptômes et reflux ne peut être mis en évidence.

Dans le cadre du bilan préopératoire d'un reflux répondant aux IPP, le reflux gastro-œsophagien doit être documenté par endoscopie et/ou pH-métrie.

La réalisation d'une manométrie préopératoire est fortement recommandée comme examen de référence.

RÉSUMÉ STRATÉGIE DIAGNOSTIQUE DU REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN CHEZ L'ADULTE

Le reflux gastro-œsophagien est une affection très répandue qui peut être très invalidante au quotidien et altérer la qualité de vie. En fonction de la symptomatologie clinique, une stratégie diagnostique a été mise en place par les sociétés savantes françaises de gastro-entérologie. Le diagnostic du reflux gastro-œsophagien est fondé sur l'interrogatoire du patient quand il s'agit d'une symptomatologie typique et en l'absence de signes d'alarme. Dans le cas contraire, une endoscopie digestive haute est réalisée en première intention, associée ou non à une pH-métrie de 24 heures. Concernant les reflux résistants aux inhibiteurs de la pompe à protons, l'impédancemétrie est l'examen de choix pour objectiver un reflux non acide. Dans le cadre d'un bilan préopératoire d'une chirurgie de reflux, une manométrie œsophagienne de référence est préconisée.

SUMMARY DIAGNOSIS MANAGEMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN ADULTS

Gastroesophageal reflux (GERD) is a common disease that can however impair quality of life. A diagnostic algorithm was established by the French societies of gastroenterology based on clinical manifestations. In the absence of warning signs, the diagnosis of GERD is based on patient's history of a typical symptomatology. In other cases, an upper digestive endoscopy has to be performed, associated or not with a 24-hours pH monitoring. Concerning proton pump inhibitors resistant reflux, impedance pH monitoring is the exam of choice to highlight non acid reflux. A baseline esophageal manometry is recommended in the preoperative assessment for GERD surgery.

RÉFÉRENCES

1. Société nationale française de gastroentérologie. Reflux gastro-œsophagien de l'adulte : diagnostic et traitement. Les Conférences de Consensus© SNFGE, 2001. Gastroenterol Clin Biol 1999;23(1 bis).
2. Sontag SJ, O'Connell S, Miller TQ, Bernsen M, Seidel J. Asthmatics have more nocturnal gasping and reflux symptoms than nonasthmatics, and they are related to bedtime eating. Am J Gastroenterol 2004;99:789-96.
3. Hicks DM, Ours TM, Abelson TI, Vaezi MF, Richter JE. The prevalence of hypopharynx findings associated with gastroesophageal reflux in normal volunteers. J Voice 2002;16:564-79.
4. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. J Allergy Clin Immunol 2011;128:3-20.
5. Zentilin P, Savarino V, Mastracci, et al. Reassessment of the diagnostic value of histology in patients with GERD, using multiple biopsy sites and an appropriate control group. Am J Gastroenterol 2005;100:2299-306.
6. Prakash C, Clouse RE. Value of extended recording time with wireless pH monitoring in evaluating gastroesophageal reflux disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2005;3:329-34.
7. Mainie I, Tutuian R, Castell DO. Comparison between the combined analysis and the DeMeester Score to predict response to PPI therapy. J Clin Gastroenterol 2006;40:602-5.
8. Zerbib F, Roman S, Ropert A, et al. Esophageal pH-impedance monitoring and symptom analysis in GERD: a study in patients off and on therapy. Am J Gastroenterol 2006;101:1956-63.
9. Stoikes N, Drapekin J, Kushnir, Shaker A, Brunt LM, Gyawali CP. The value of multiple rapid swallows during preoperative esophageal manometry before laparoscopic antireflux surgery. Surg Endosc 2012;26:3401-7.

Traitement du reflux gastro-œsophagien chez l'adulte

Le traitement est surtout médical et les mesures hygiéno-diététiques systématiques

FRANCK ZINZINDOHOUÉ
Service de chirurgie digestive, Hôpital européen Georges-Pompidou, université Paris-5 René Descartes, Paris, France
franck.zinzindohoue@aphp.fr

F. Zinzindohoué déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

Le reflux gastro-œsophagien existe physiologiquement, mais la symptomatologie ou les conséquences pathologiques conduisent de nombreux patients à consulter. Ils bénéficient alors, selon son importance et les lésions induites, de stratégies thérapeutiques d'intensité graduée associant des mesures hygiéno-diététiques et posturales, des traitements médicamenteux et parfois des interventions chirurgicales.

Le reflux gastro-œsophagien est évalué sur sa fréquence selon qu'elle est mensuelle, hebdomadaire ou quotidienne ; sur le moment de sa survenue, selon qu'elle est nocturne en position allongée, favorisée par la flexion antérieure (signe du lacet) ; sur les symptômes qu'il provoque et leur intensité ; sur les lésions associées (en particulier celles décrites en endoscopie) dont les œsophagites, les endobrachyœsophages, les sténoses ou les adénocarcinomes du tiers inférieur de l'œsophage ; et sur le terrain sur lequel il apparaît : nourrisson ou sujet adulte, femme enceinte, sujet obèse ou ayant un traitement ou une pathologie associée (sclérodermie, maladie de Chagas, déficit neurologique…). Certains patients ont des symptômes très importants avec pourtant à la pH-métrie un reflux modéré, alors que chez d'autres le bilan d'une dysphagie fait découvrir un adénocarcinome sur un endobrachyœsophage avec une œsophagite sus-jacente alors qu'ils n'ont jamais ressenti de pyrosis.

L'extrême fréquence du reflux gastro-œsophagien doit faire préférer les mesures hygiéno-diététiques ou les tampons acides et les topiques locaux en première intention pour réserver les antisécrétoires aux patients restant symptomatiques. Ainsi, le choix thérapeutique doit suivre une graduation progressive pouvant conduire jusqu'à la chirurgie qui doit rester l'exception. Ce n'est que lors de conditions anatomiques rendant illusoire l'efficacité d'un traitement médical isolé, notamment lorsqu'il existe une hernie hiatale par roulement **(fig. 1)** ou par glissement **(fig. 2)** de plus de 5 cm, que le recours à une intervention est le moins discutable. Les autres indications comme un échec du traitement médical doivent être discutées en réunion de concertation pluridisciplinaire.

Traitement médical

Mesures hygiéno-diététiques

Il s'agit avant tout de profiter de l'effet de la pesanteur qui diminue le reflux gastro-œsophagien positionnel, en évitant de se pencher en avant, de s'allonger l'estomac plein et, lorsque le reflux survient plus volontiers la nuit, en surélevant la tête du lit de 10 à 15 cm. Il s'agit ensuite de diminuer le gradient de pression thoraco-abdominal en évitant le port de vêtements trop serrés et en favorisant un amaigrissement en cas de surpoids. L'intoxication tabagique doit être interrompue et la consommation d'aliments responsables d'une baisse de la pression du sphincter inférieur de l'œsophage tels que les graisses, l'alcool, le chocolat, la menthe et le café doit être diminuée. Une baisse du gradient de pression gastro-œsophagien peut être obtenue par des repas plus frugaux et l'abstention de boissons gazeuses, cela permettant aussi de favoriser une vidange gastrique plus précoce. Certains médicaments doivent être évités, si cela est possible, parmi lesquels les anticholinergiques, la progestérone, les dérivés nitrés et les inhibiteurs calciques, etc.

Traitements médicamenteux

Ils agissent par quatre mécanismes principaux : diminution de l'acidité gastrique par un effet tampon ; production d'un effet topique local pour protéger la muqueuse œsophagienne de l'agression acide ; inhibition de la sécrétion acide gastrique ; ou encore un effet prokinétique visant à renforcer le tonus du sphincter inférieur de l'œsophage et diminuer la stase gastrique.

Tampons acides

Hydroxyde d'aluminium, hydroxyde de magnésium, bicarbonate de sodium ou d'aluminium phosphate sont utilisés en première intention et souvent par automédication. Leur efficacité est maximum lorsqu'ils sont pris 1 à 2 heures après les repas.

Protecteurs de la muqueuse œsophagienne

Les alginates forment un surnageant protecteur à la surface du contenu gastrique qui, lors d'un reflux gas-

tro-œsophagien, précède les sécrétions acides dans leur remontée ; ces dernières ne peuvent plus entrer en contact avec la muqueuse œsophagienne. Le sucralfate entre dans cette catégorie puisqu'il tapisse le fond des ulcérations d'un film protecteur.

Tout comme les tampons acides, ils sont utilisés en première intention. Leur innocuité et leur efficacité ponctuelle en font un traitement recommandé chez le nourrisson et au cours de la grossesse.

Antisécrétoires

Ils permettent d'inhiber la sécrétion acide, et ainsi de diminuer l'acidité du contenu gastrique. Ils neutralisent le pouvoir vulnérant du reflux, mais n'ont pas d'action sur la régurgitation en elle-même car ils sont dépourvus d'effet anti-reflux. Il s'agit des anti-récepteurs histaminiques H2 (anti-H2) et surtout des inhibiteurs de la pompe à protons (IPP) dont l'efficacité est plus importante*. Néanmoins, plus de 30 % des patients traités par IPP pour reflux gastro-œsophagien restent symptomatiques, et parmi eux 5 à 10 % gardent une sécrétion résiduelle aux doses habituelles, les autres n'étant pas observants au traitement. Cette résistance cède habituellement au fractionnement des prises et à l'augmentation des doses.[1] Certains patients se plaignent de la persistance de remontées alimentaires non acides qui parfois les étouffent lorsqu'ils sont allongés ou lors du procubitus et souhaitent alors la création d'un montage anti-reflux en dépit du succès de la neutralisation de l'acidité.

Prokinétiques

Ils ont pour but d'améliorer la compétence du sphincter inférieur de l'œsophage en renforçant son tonus et en améliorant la vidange gastrique (métoclopramide, dompéridone) ou en inhibant sa relaxation transitoire (baclofène). Ils sont censés avoir une action anti-reflux. Leur efficacité est modeste, inconstante, et souvent transitoire, alors qu'ils ont des effets indésirables parfois neurologiques (syndromes extrapyramidaux, dyskinésie) et cardiaques.**

Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical se fonde sur les données d'anatomie fonctionnelle permettant aux mécanismes anti-reflux au niveau de la jonction gastro-œsophagienne d'être compétents. La disposition anatomique native optimale comporte quatre éléments qui sont un segment de 3 à 5 cm d'œsophage intra-abdominal, un orifice hiatal étroit et musculeux, un angle de His marqué (avec son symétrique intra-cavitaire formé par la valvule de Gubaroff) et une grosse tubérosité formant une poche à air gastrique. Lorsque l'estomac est en réplétion, la poche à air gastrique, en se gonflant, exerce une pression accentuée par la valvule de Gubaroff qui fait clapet sur l'orifice œsophagien inférieur, tandis que la contraction diaphragmatique inspiratoire contracte les piliers du diaphragme qui comprime et referme de façon synchrone à l'inspiration l'œsophage inférieur. Ces éléments participent à la constitution du sphincter inférieur de l'œsophage physiologique en plus du rôle des fibres musculaires et permettent au cardia d'être continent à l'effort, de façon positionnelle et à l'inspiration.

Il faut rappeler qu'il existe un effet de pompe aspirante dû à la dépression intra-thoracique à l'inspiration qui, d'une part, est susceptible de faire remonter le >>>

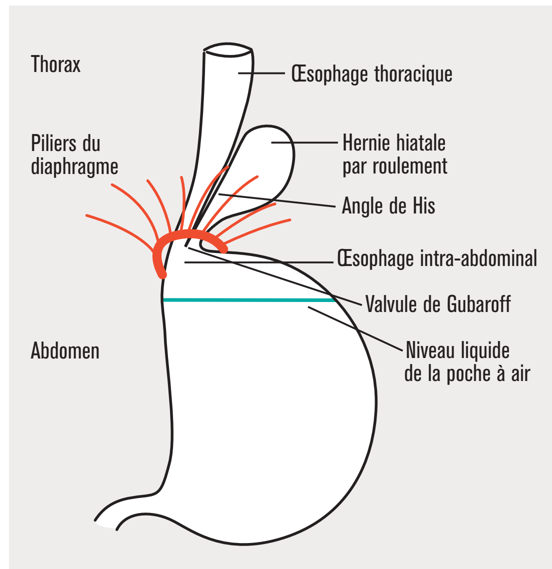


Figure 1. Hernie hiatale par roulement intra-thoracique.

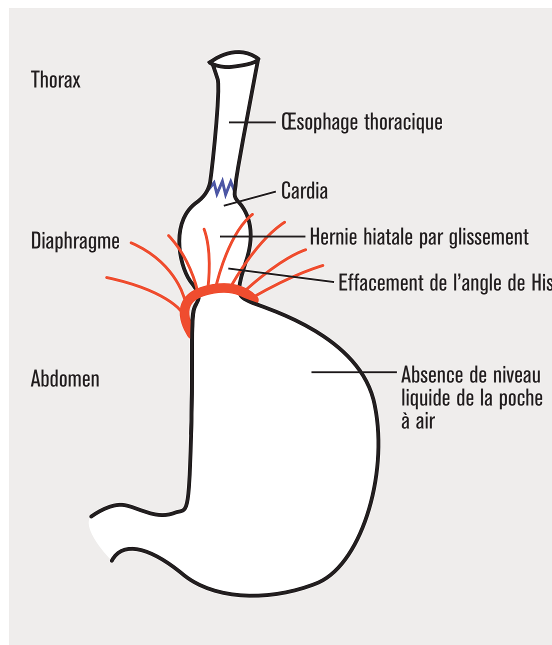


Figure 2. Hernie hiatale par glissement intra-thoracique.

* Pour les effets indésirables des IPP, voir l'article d'Olivier Reinberg paru dans nos pages en avril 2016 (Reinberg O. Les inhibiteurs de la pompe à protons : peut-être pas si inoffensifs que cela. Rev Prat 2016;66:258-60).

** réf. ANSM.

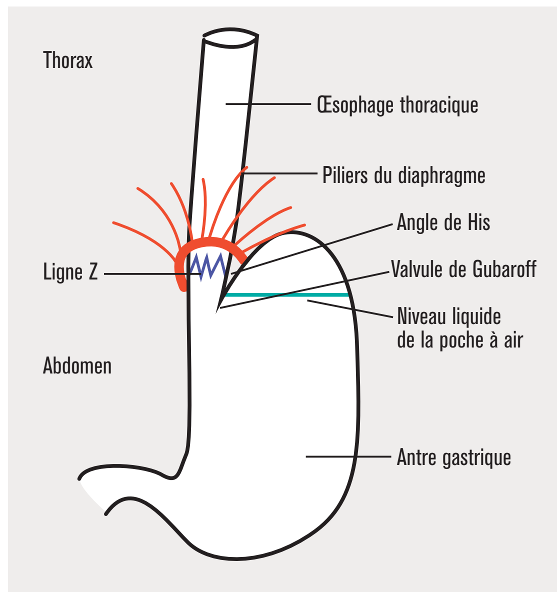


Figure 3. Moyen de continence de la jonction œsogastrique.

contenu intra-gastrique vers l'œsophage thoracique et, d'autre part, participe à la formation d'une hernie hiatale par glissement, et plus rarement par roulement (fig. 1 et 2).

Lorsqu'il existe une hernie hiatale par glissement, il se produit un effacement de l'incisure de l'angle de His qui se répercute par l'effacement symétrique du relief de la valvule de Gubaroff qui forme normalement clapet sur l'orifice œsogastrique, ce qui s'associe à une montée intra-thoracique d'une portion de l'estomac. C'est par ce mécanisme, complété par une large ouverture des piliers du diaphragme, que les hernies hiatales par glissement peuvent participer à l'apparition d'un reflux gastro-œsophagien. Néanmoins, il n'existe pas de reflux à chaque fois qu'il existe une hernie hiatale par glissement.

La hernie hiatale par roulement n'est habituellement pas associée à un reflux gastro-œsophagien du fait de la position intra-abdominale du cardia et donc de la conservation de l'angle de His, tandis que c'est une portion variable du corps gastrique qui passe dans le thorax au travers de l'orifice hiatal. L'indication opératoire pour les hernies hiatales par roulement a donc pour but de soulager la symptomatologie thoracique, de diminuer la dysphagie et d'éviter que ne surviennent un volvulus ou un étranglement gastrique. Elle n'a pas pour but de traiter un reflux gastro-œsophagien *stricto sensu* (contrairement aux cures de hernie hiatale par glissement avec laquelle il est souvent associé).

La technique chirurgicale de référence est la fundoplicature gastro-œsophagienne avec réintégration intra-abdominale du cardia.[2] Elle comporte quatre temps opératoires :
– un abaissement du cardia avec fixation de 3 à 5 cm d'œsophage sous-phrénique en situation intra-abdominale ;
– une réduction de la taille de l'orifice hiatal œsophagien avec le rapprochement des piliers du diaphragme par myoraphie postérieure, parfois étendue en antérieur en cas de délabrement important ; la mise en place d'une prothèse est exceptionnelle ;
– une exagération de l'angle de His par la création d'une valve au bord gauche de l'œsophage ;
– une exagération de l'effet de la poche à air gastrique par la création d'une valve en arrière et au bord droit qui manchonne sans le serrer l'œsophage inférieur intra-abdominal et l'entoure parfois sur 360°.

Ces deux derniers temps opératoires sont parfois remplacés par la création d'une valve antérieure.

Ainsi, en plus de la restauration de l'anatomie native, on crée une exagération de la poche à air gastrique qui manchonne le cardia. En se gonflant lorsque l'estomac se remplit, ce manchon gastrique va enserrer l'œsophage inférieur intra-abdominal et faire une compression pneumatique qui s'oppose à la remontée du contenu gastrique. L'obstacle à la remontée doit être calibré de sorte à ne pas créer de gêne à la descente des aliments, et le manchon ne doit surtout pas être serré. C'est son gonflement lors de la réplétion gastrique qui fait son efficacité. Une dysphagie par sur-correction, du fait de son caractère fonctionnel associé à un serrage excessif, serait en effet difficile à traiter et souvent rebelle à la dilatation. Il faut au cours de cette intervention porter une attention particulière à la préservation des nerfs pneumogastriques afin de ne pas perturber la vidange gastrique par un spasme du pylore ni provoquer d'accélération du transit par dénervation.

La voie d'abord de référence de la cure chirurgicale de reflux gastro-œsophagien pour réalisation d'une fundoplicature est la cœlioscopie. De nombreux types de valve gastro-œsophagienne ont été décrits, avec une libération plus ou moins étendue de la grosse tubérosité gastrique permettant de réaliser des valves postérieures sur 180°, 210°, 270° ou 360°, ou des valves antérieures de 180°. De nombreux noms propres sont attachés à ces interventions. Nous citerons parmi les plus utilisés l'intervention de Nissen lorsque la valve postérieure fait 360°, l'intervention de Nissen-Rossetti lorsque la valve postérieure fait 360° après section des derniers vaisseaux courts gastro-spléniques pour libérer la grosse tubérosité, l'intervention de Toupet lorsque la valve postérieure fait entre 180° et 270° et l'intervention de Dor lorsque la valve antérieure fait 180°.

Le choix entre les différentes techniques chirurgicales est surtout une affaire d'habitudes, parfois dictées par des contextes particuliers.[3] En cas de troubles de la motricité notamment, il est recommandé de ne pas réaliser de valve sur 360° mais plutôt une intervention de Toupet. On réalise beaucoup plus rarement une intervention de Dor dont l'efficacité est reconnue moindre.

Traitement endoscopique

La mise au point de traitements anatomiques par les voies naturelles est un axe de recherche pour réaliser

une réparation anatomique du cardia en l'absence de malposition ou d'une autre anomalie justifiant une correction anatomique plus complète. Actuellement leur évaluation et des perfectionnements techniques sont encore nécessaires pour valider leur efficacité, leur fiabilité et leur sécurité. Plusieurs méthodes sont utilisées, soit par l'injection de différentes substances au niveau du cardia, soit par l'implantation de prothèses, l'utilisation de la radiofréquence ou la réalisation de sutures du bas œsophage ou pour reformer l'angle de His. Le but recherché est la réduction du diamètre de la lumière œsophagienne au niveau du cardia en limitant la dysphagie et le renforcement de l'effet de clapet de la valvule de Gubaroff.

S'agissant de pathologie fonctionnelle, tandis que le traitement médical offre des résultats d'excellente qualité pour une morbi-mortalité faible, en plus d'une morbi-mortalité très faible, les traitements endoscopiques doivent aussi faire la preuve de la pérennité de leurs résultats et d'un coût inférieur à court mais aussi à long terme sur la consommation de médicaments antiacides en particulier. Dans l'attente des résultats d'études cliniques randomisées contrôlées d'une part et d'études médico-économiques d'autre part, on ne peut recommander ces traitements en dehors d'études cliniques.[4, 5]

Sutures endoscopiques

Le but est de réaliser soit une suture transversale du bas œsophage, soit une suture latérale sur la cloison œso-gastrique entre le bord gauche de l'œsophage inférieur et le bord droit de la grosse tubérosité pour reconstruire l'angle de His et avec lui la valvule de Gubaroff. Plusieurs dispositifs sont en cours d'évaluation. Il semble actuellement que ce soit dans cette voie que dans les années à venir des solutions puissent être trouvées pour un traitement endoscopique du reflux gastro-œsophagien.

Radiofréquence

Le but est de réaliser par radiofréquence des cautérisations localisées responsables d'une fibrose cicatricielle et d'un épaississement du bas œsophage avec pour conséquence une augmentation du tonus du sphincter inférieur de l'œsophage et une diminution de ses relaxations. Néanmoins, une diminution de la sensibilité du bas œsophage, du fait de la destruction de nerfs sensitifs, pourrait expliquer l'amélioration de la symptomatologie, alors que les critères objectifs de la pH-métrie montrent une persistance du reflux. Cette technique encore disponible ne semble pas apporter un résultat suffisant pour être proposée.

Techniques d'injection

Elles consistent à injecter en sous-muqueux, au niveau du tiers inférieur de l'œsophage, différents types de polymères. Cette technique est l'une des plus anciennes mais plusieurs complications graves ont conduit à son abandon progressif.

Implantation de prothèses

Elle consiste à implanter en sous-muqueux des prothèses d'hydrogel expansif pouvant être adaptées suivant la quantité d'effet recherché. Ces techniques ont été considérées comme insuffisamment efficaces et ne sont plus réalisées.

Indications thérapeutiques

La prise en charge thérapeutique du reflux gastro-œsophagien est essentiellement médicale, les mesures hygiéno-diététiques doivent être systématiques. L'efficacité de cette prise en charge justifie que la chirurgie ait des indications limitées. Les indications chirurgicales doivent impérativement être discutées avec les gastro-entérologues.[6, 7] Le traitement doit prendre en compte l'âge du patient, le type et l'intensité des symptômes, la présence de lésions endoscopiques lorsqu'une fibroscopie est indiquée et la présence d'anomalies anatomiques en particulier des malpositions cardio-tubérositaires pour orienter vers une prise en charge chirurgicale.

Les recommandations thérapeutiques de la Société nationale française de gastro-entérologie en 2007 sont présentées sous la forme de l'arbre décisionnel ci-contre (fig. 4). Le texte est disponible sur le site Internet de la SNFGE***.[8]

En cas de symptomatologie atypique, de signe de gravité (dysphagie, amaigrissement), de signes de saignement, de patient âgé de plus de 60 ans, ou en cas de facteur de risque néoclassique associé (tabac, alcool, infection par le papillomavirus), une endoscopie digestive est indiquée pour guider la conduite du traitement.

En cas de symptomatologie typique sans signe de gravité

En cas de pyrosis, régurgitations acides (90 % des patients) ressentis moins d'une fois par semaine : mesures hygiéno-diététiques et posturales, prises à la demande de topiques locaux (antiacides, alginates) ou anti-H2. Les IPP ne sont pas recommandés car leur effet est moins immédiat ; l'endoscopie n'est pas recommandée avant 50 ans.

Si ces signes se produisent plus d'une fois par semaine : mesures hygiéno-diététiques et posturales et IPP pendant 4 semaines ; une endoscopie est réalisée en cas d'inefficacité du traitement et chez les patients de plus de 50 ans.

Au cours de la grossesse

Le reflux gastro-œsophagien touche près de la moitié des femmes enceintes. Il augmente avec le terme pour disparaître à l'accouchement. Le risque fœtal est au premier plan et seuls les traitements non absorbés par voie digestive ou ceux évalués de longue date sont proposés. Les mesures hygiéno-diététiques sont au premier plan, mais de possibles œdèmes des membres inférieurs empêchent parfois les solutions posturales.

Un tampon acide ou un protecteur de la muqueuse œsophagienne utilisés à la demande sont le traitement de premier choix.

>>>

*** www.snfge.org

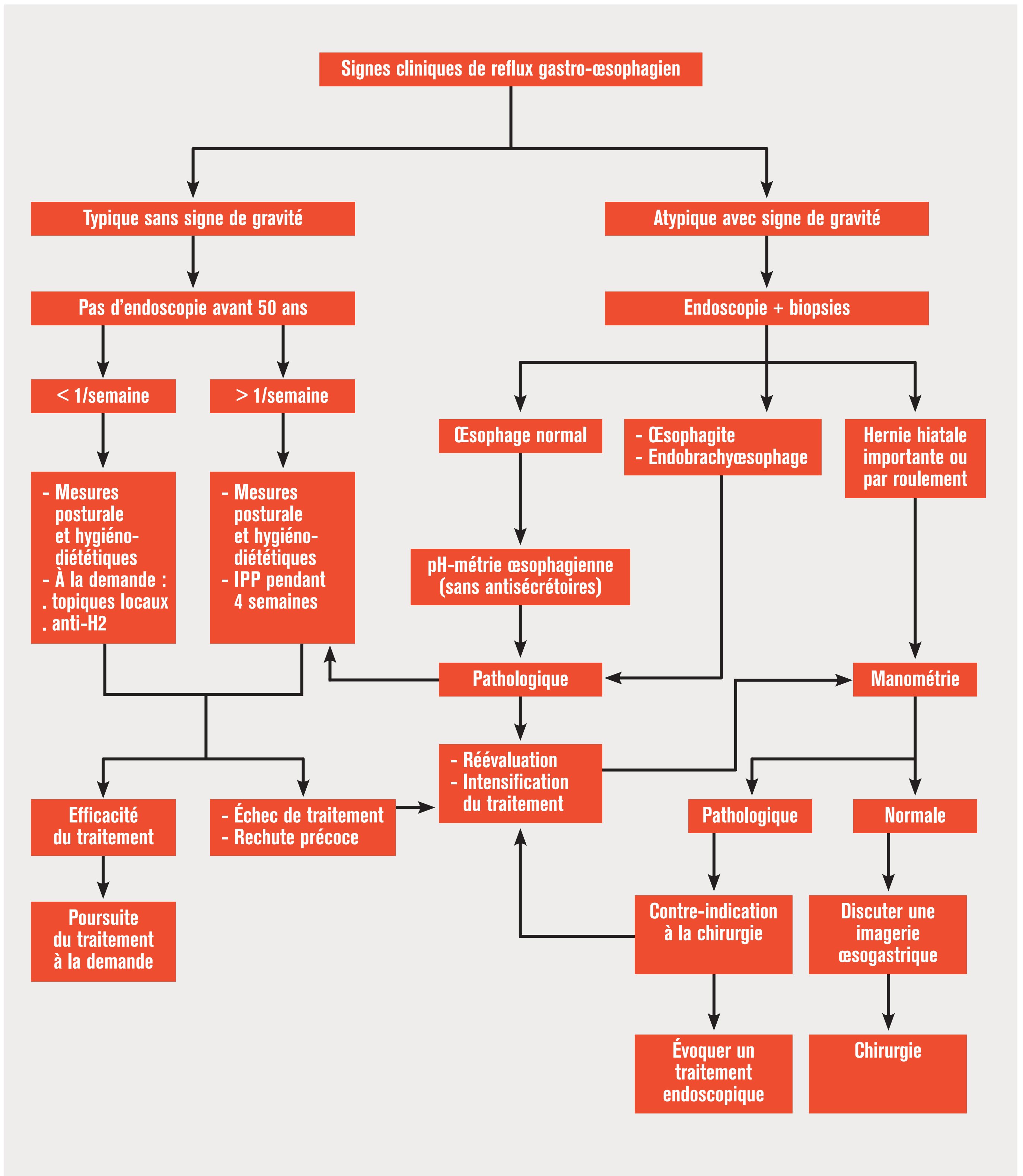


Figure 4. Arbre décisionnel des recommandations thérapeutiques du reflux gastro-œsophagien.

REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN CHEZ L'ADULTE

Parmi les IPP, l'oméprazole est celui dont la prescription est la mieux connue chez la femme enceinte quel que soit le terme de la grossesse et il n'a jamais été montré de risque de toxicité fœtale.

S'agissant des anti-H2, d'une part leur efficacité est moindre, d'autre part beaucoup moins d'études ont été publiées concernant la ranitidine (qui est l'anti-H2 le mieux connu) par rapport aux publications concernant l'oméprazole. La dompéridone est contre-indiquée en raison d'effets indésirables graves. La cimétidine est responsable d'une fœtotoxicité à type d'effet anti-androgène chez l'animal lors d'une administration prolongée ; elle est donc déconseillée durant la grossesse, d'autant que des médicaments plus efficaces peuvent être utilisés sans risque.

PEU D'INDICATIONS CHIRURGICALES

Le reflux gastro-œsophagien est une situation fréquente, évolutive au cours de la vie, et dont les facteurs favorisants doivent toujours être traités en premier lieu en même temps que sont suivies des règles hygiéno-diététiques. Les médicaments antisécrétoires sont une solution facile et efficace, ils ne traitent pas le reflux lui-même mais uniquement son pouvoir vulnérant. Les traitements endoscopiques ne peuvent être recommandés hors d'essais cliniques. Les excellents résultats du traitement médical doivent réserver la chirurgie à des cas discutés en concertation pluridisciplinaire du fait de la nécessité d'une correction anatomique, de régurgitations invalidantes ou de complications.

RÉFÉRENCES

1. Zerbib F, Sifrim D, Tutuian R, Attwood S, Lundell L. Modern medical and surgical management of difficult-to-treat GORD. United European Gastroenterol J 2013;1:21-31.
2. Pessaux P, Arnaud JP, Delattre JF, Meyer C, Baulieux J, Mosnier H. Laparoscopic antireflux surgery: five-year results and beyond in 1340 patients. Arch Surg 2005;140:946-51.
3. Pessaux P, Arnaud JP, Ghavami B, et al. Laparoscopic antireflux surgery: comparative study of Nissen, Nissen-Rossetti, and Toupet fundoplication. Société française de chirurgie laparoscopique. Surg Endosc 2000;14:1024-7.
4. ASGE Standards of Practice Committee, Muthusamy VR, Lightdale JR, et al. The role of endoscopy in the management of GERD. Gastrointest Endosc 2015;81:1305-10.
5. Witteman BP, Conchillo JM, Rinsma NF, et al. Randomized controlled trial of transoral incisionless fundoplication vs. proton pump inhibitors for treatment of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol 2015;110:531-42.
6. Galmiche JP, Hatlebakk J; LOTUS trial collaborators et al. Laparoscopic antireflux surgery vs esomeprazole treatment for chronic GERD: the LOTUS randomized clinical trial. JAMA 2011;305:1969-77.
7. Garg SK, Gurusamy SK. Laparoscopic fundoplication surgery versus medical management for gastro-oesophageal reflux disease (GORD) in adults. Cochrane Library, John Wiley & Sons, Ltd 2015. http://bit.ly/2fCqw37
8. Zerbib F, et al.; Société nationale française de gastro-entérologie ; Groupe français de neuro-gastroentérologie. Prise en charge du reflux gastro-œsophagien (révision décembre 2012). http://bit.ly/2gFiohU

RÉSUMÉ TRAITEMENT DU REFLUX GASTRO-ŒSOPHAGIEN CHEZ L'ADULTE

La fréquence du reflux gastro-œsophagien et la variabilité de l'importance des symptômes doivent conduire à proposer des traitements gradués qui tous ont en commun la mise en place de mesures hygiéno-diététiques et posturales. En première intention des médicaments antiacides sont prescrits et ce n'est qu'en cas d'inefficacité qu'en seconde intention on peut recourir à des traitements antisécrétoires. Cette stratégie thérapeutique est efficace dans plus de 90 % des cas. Les échecs du traitement doivent faire discuter des examens complémentaires et une réadaptation des doses d'inhibiteurs de la pompe à protons. Ce traitement ne modifie pas le volume du reflux mais son pouvoir vulnérant. Ce n'est qu'en cas d'anomalies anatomiques significatives ou de régurgitations importantes qu'une fundoplicature chirurgicale peut être discutée. Les traitements endoscopiques ne peuvent être proposés en dehors d'essais cliniques.

SUMMARY TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN ADULTS

The high frequency of gastroesophageal reflux disease (GERD) and the symptoms variability should lead to propose graduate treatments that have in common lifestyle modifications and postural measures. First-line drugs are antacids and it is only in case of inefficiency that in second-line anti-secretory treatment is used. This therapeutic strategy is effective in over 90% of cases. In case of treatment failure additional tests and higher doses of proton-pump inhibitor must be discussed. These treatments do not change the volume of reflux but only its wounding power. Surgical approach for laparoscopic fundoplication is discussed in case of significant anatomical abnormalities or regurgitations. Endoscopic treatment is restricted to clinical trials.